

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Hemodialisis**

Ginjal merupakan organ tubuh manusia yang berfungsi untuk mempertahankan hemostatis tubuh. Ginjal juga berperan dalam mengeluarkan limbah sisa-sisa metabolisme tubuh melalui urin, mengatur keseimbangan asam basa, memproduksi hormon eritropoetin dan mengontrol konsentrasi berbagai komponen plasma terutama air dan elektrolit. Apabila tubuh mengalami ketidakseimbangan, seperti kekurangan atau kelebihan cairan dan elektrolit untuk waktu yang lama dapat mengganggu fungsi ginjal bahkan dapat menyebabkan kerusakan ginjal (Fatresia, 2024).

Gagal ginjal dapat menyebabkan terganggunya fungsi ginjal dalam memproduksi eritropoietin yang mempengaruhi proses pembentukan eritrosit di sumsum tulang sehingga terjadi penurunan jumlah eritrosit dalam darah yang ditandai dengan nilai hematokrit dibawah normal. Masa hidup eritrosit pada penderita gagal ginjal hanya memiliki waktu separuh dari masa hidup eritrosit normal. Hemodialisis adalah terapi fungsi ginjal yang memakai alat khusus bertujuan untuk mengatasi gejala akibat menurunnya laju filtrasi glomerulus (LFG). Terapi hemodialisis dilakukan dengan dialiser yang berfungsi seperti nefron yang mampu mengeluarkan produk sisa metabolisme ke luar tubuh dan

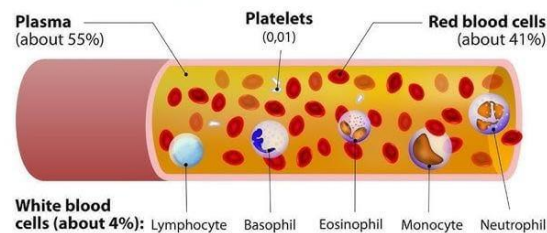
memperbaiki gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Hemodialisis ini diharapkan dapat memperpanjang usia penderita dan meningkatkan taraf hidup penderita gagal ginjal. Pada penderita gagal ginjal yang menjalani terapi hemodialisis biasanya volume darah berkurang 1-2 cc dikarenakan tertinggal di dalam dialiser sehingga menyebabkan anemia (Fatresia, 2024).

Pasien gagal ginjal mengalami penurunan hemoglobin diakibatkan oleh penurunan kadar eritropoietin yang berperan dalam pematangan eritrosit. Eritrosit yang tidak matang akan memiliki hemoglobin yang lebih sedikit dan masa hidup yang lebih pendek. Pasien gagal ginjal memiliki rata-rata nilai hemoglobin yang rendah yaitu 7,0 – 10,0 g/dL. Pasien gagal ginjal dengan hemodialisis yang mengalami anemia dilakukan pemeriksaan darah rutin yang meliputi hemoglobin dan indeks eritrosit yang terdiri dari MCV (*Mean Corpuscular Volume*), MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*), MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) untuk menentukan rencana terapi berikutnya (Togatorop dan Arto, 2022). Berdasarkan penelitian Warningsih dkk., (2018) Nilai indeks eritrosit pada pasien sebelum hemodialisis diperoleh nilai rata-rata MCV (ukuran rata-rata sel darah merah) 81,93 femtoliter (fl), nilai rata-rata MCH (jumlah rata-rata hemoglobin di dalam sel darah merah) 26,35 pikogram (pg) dan nilai rata-rata MCHC (tingkat kepadatan molekul hemoglobin dalam sel darah merah) 32,13 gr/dl.

## 2. Darah

### a. Pengertian Darah

Darah adalah salah satu jaringan berbentuk cair yang sangat penting bagi makhluk hidup. Darah terlibat dalam sistem peredaran darah karena berfungsi sebagai sarana komunikasi antar sel ke seluruh tubuh. Rata-rata volume darah pada tubuh manusia yaitu 5 liter yang terdiri dari dua bagian utama : plasma darah dan elemen seluler yang terdiri dari trombosit, leukosit dan eritrosit. Sekitar 55% volume darah dalam tubuh berupa cairan dan sisanya 45% terdiri dari sel-sel darah (41% eritrosit dan 4% leukosit) (Sitanggang dkk, 2024).



Gambar 1. Komponen Darah Manusia  
Sumber : Firani, 2018.

Fungsi utama darah adalah mengangkut oksigen dalam peredaran darah, menjaga keseimbangan asam-basa, mengangkut eritrosit yang mengandung pigmen hemoglobin dan mengeluarkan limbah metabolisme dari jaringan (Sitanggang dkk, 2024).

## b. Komponen Darah

### 1) Plasma

Dalam bentuk cairan, plasma mengandung banyak nutrisi dan substansi yang diperlukan tubuh manusia, termasuk protein albumin, globulin, hormon, faktor koagulasi dan elektrolit seperti : natrium ( $\text{Na}^+$ ), kalium ( $\text{K}^+$ ), klorida ( $\text{Cl}^-$ ), magnesium ( $\text{Mg}^{2+}$ ) dan lainnya (Firani, 2018).

### 2) Sel-Sel Darah

Sel-sel darah terdiri dari beberapa komponen : eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit (keping darah) (Handayani dan Sulistyono dalam Pratama, 2017).

#### a) Eritrosit

Eritrosit (sel darah merah) adalah komponen paling banyak dalam darah yang merupakan bagian utama sel darah. Eritrosit biasanya berbentuk cakram bikonkaf dengan tepi cekung dan berdiameter 7-8 mikron dengan ketebalan 1,5-2,5 mikron. Jumlah sel eritrosit sekitar 3,5 hingga 5 juta sel per mililiter darah dan sel eritrosit melakukan peran penting dalam pertukaran oksigen. Eritrosit membawa karbon dioksida yang berasal dari jaringan ke paru-paru untuk dibuang dan oksigen dari paru-paru ke jaringan (Alivameita dan Puspitasari, 2024).

b) Leukosit

Leukosit (sel darah putih) merupakan sel darah yang memiliki inti. Jumlah sel leukosit antara 4000 dan 11.000 per mililiter darah. Leukosit terdiri dari dua jenis sel : granulosit (monosit dan limfosit) memiliki granula di sitoplasma dan agranulosit (heterofil, eosinofil dan basofil) tidak memiliki granula di sitoplasma (Aliviameita dan Puspitasari, 2024).

Sebagian besar leukosit berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap infeksi, memberikan perlindungan dari mikroorganisme dan berfungsi sebagai fagosit yang dapat menelan bakteri hidup yang masuk ke dalam sirkulasi darah serta membantu proses penyembuhan luka (Sitanggang dkk, 2024).

c) Trombosit

Keping darah juga dikenal sebagai trombosit adalah sel darah yang tidak memiliki inti dan berbentuk bulat kecil dengan diameter sekitar 2-4 mikron. Jumlah sel trombosit berkisar antara 150.000 dan 400.000 per mililiter darah. Sel yang sudah tua atau mati akan dikeluarkan dari sistem peredaran darah terutama oleh makrofag. Trombosit berpartisipasi dalam proses pembekuan darah (Aliviameita dan Puspitasari, 2024).

### 3) Fungsi Darah

Fungsi darah dalam tubuh manusia sangat krusial, berikut merupakan fungsi darah :

#### a) Sebagai peran transport dalam tubuh

Darah melakukan berbagai tugas transportasi seperti menyediakan oksigen untuk metabolisme, menyediakan nutrisi protein dan produk metabolisme.

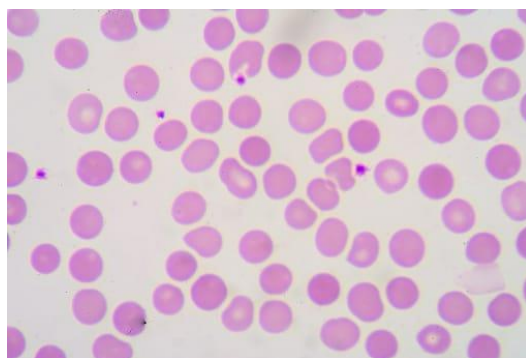
#### b) Sebagai peran dalam sistem pertahanan tubuh

Darah berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh manusia, respon kekebalan spesifik dan nonspesifik dan sistem fagositik.

#### c) Sebagai peran dalam hemostasis

Darah berfungsi dalam proses hemostatis, yang mengatur suhu tubuh, mengatur elektrolit dan air dalam tubuh serta menghubungkan jaringan dan organ (Sitanggang dkk, 2024).

### 3. Eritrosit



Gambar 2. Sel Eritrosit

Sumber : Aliviameita dan Puspitasari, 2024.

Sel darah merah (eritrosit) adalah sel darah yang berwarna merah berukuran kecil dengan cekungan (bikonkaf) pada kedua sisinya sehingga terlihat seperti bulan sabit jika dilihat dari samping. Secara umum ada sekitar 5.000.000 sel darah merah dalam setiap mililiter kubik darah dan sel-sel ini berumur 120 hari. Proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis) terjadi di dalam sumsum tulang. Jumlah sel darah pada pria yaitu 4,5 – 6,5 juta sel/ $\mu$ L sedangkan pada wanita yaitu 3,8 – 4,8 juta sel/ $\mu$ L (Sitanggang dkk, 2024).

Sel darah merah sebagian besar berfungsi untuk mengangkut makanan dan di dalamnya terdapat hemoglobin, bertanggung jawab mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan untuk membantu proses metabolisme dan mengangkut karbon dioksida yang dihasilkan oleh jaringan lalu mengembalikannya ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Ginjal menghasilkan hormon eritropoietin yang bertanggung jawab untuk mendorong proses pematangan yang menyebabkan pembentukan sel darah merah di sumsum tulang (Sitanggang dkk, 2024).

Eritrosit dewasa berbentuk bikonkaf, diskoid, berinti satu dan berdiameter kira-kira 7,8  $\mu$ m dengan ketebalan 2,5  $\mu$ m. Bentuk seperti ini meningkatkan luas permukaan yang mendukung pertukaran oksigen yang cukup dan memungkinkan sel bekerja secara sempurna. Eritrosit mengandung suatu zat yang disebut hemoglobin, sehingga warna eritrosit menjadi kuning kemerahan,

warna ini akan menjadi merah pekat jika banyak mengandung oksigen (Sitanggang dkk, 2024).

#### 4. Hematokrit

Hematokrit atau *packed cell volume* (PCV) yang dikenal sebagai volume endapan eritrosit. Hematokrit adalah persentase volume darah yang terdiri dari eritrosit. Tujuan dilakukan pemeriksaan ini adalah untuk mengukur konsentrasi sel darah merah (eritrosit). Prinsip pemeriksaan ini adalah eritrosit yang dipisahkan dari plasma kemudian di *centrifuge* dengan waktu dan kecepatan tertentu dan dinyatakan dengan persen (%). Makin tinggi persentase hematokrit menandakan makin kental darah. Nilai normal hematokrit pada pria yaitu 40 – 48 % dan pada wanita yaitu 37 – 43 %. Perubahan nilai hematokrit bisa disebabkan karena kehilangan darah berupa cairan plasma seperti kasus dehidrasi, peningkatan atau penurunan jumlah sel eritrosit (Oktaviani, 2018).

Pemeriksaan hematokrit dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode manual dan otomatis. Metode manual terdiri dari dua jenis yaitu mikrohematokrit dan makrohematokrit, sedangkan metode otomatis yaitu dengan *hematology analyzer* (Chairani dkk, 2022).

#### 5. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan komponen utama eritrosit yang mengandung zat besi (Fe). Hemoglobin terdiri dari protein yang berfungsi sebagai mengangkut oksigen (O<sub>2</sub>) ke jaringan dan



mengembalikan karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) dari jaringan tubuh ke paru-paru (Aliviameita dan Puspitasari, 2019). Tiap eritrosit mengandung 640 juta molekul hemoglobin agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik. Jika jumlah hemoglobin dalam eritrosit rendah, maka kemampuan eritrosit membawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh juga akan menurun dan tubuh menjadi kekurangan  $\text{O}_2$ . Hal ini akan menyebabkan terjadinya anemia (Syuhada dkk, 2022).

Kadar hemoglobin dinyatakan dalam gram hemoglobin per seratus milimeter darah (g/100mL) atau gram per desiliter (g/dL). Pada pria : 13,5-17,5 g/dL, sedangkan pada wanita : 12,0-16,0 g/dL (Bain dalam Winarzat, 2021).

## 6. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit adalah serangkaian parameter yang dihitung dari jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan hematokrit. Indeks ini memberikan informasi penting tentang ukuran, bentuk dan kandungan hemoglobin eritrosit yang sangat penting dalam mendiagnosis berbagai kelainan darah. Indeks eritrosit terdiri dari :

### a. *Mean Corpuscular Volume (MCV)*

*Mean Corpuscular Volume (MCV)* yaitu mengukur volume rata-rata eritrosit dan merefleksikan ukurannya. MCV dihitung dengan membagi hematokrit dengan hitung eritrosit. Nilai normal MCV yaitu 82-98 fL. MCV yang rendah menunjukkan eritrosit yang

kecil (mikrositik), sedangkan MCV yang tinggi menunjukkan eritrosit yang besar (makrositik).

b. *Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)*

*Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)* yaitu mengukur kandungan hemoglobin rata-rata per eritrosit, dihitung dengan membagi kadar hemoglobin dengan hitung eritrosit. Nilai normal MCV yaitu 27-32 pg. MCH yang rendah menunjukkan eritrosit yang hipokromik (kekurangan hemoglobin).

c. *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)*

*Mean Corpuscular Hemoglobin (MCHC)* yaitu mengukur konsentrasi hemoglobin rata-rata dalam eritrosit, dengan membagi kadar hemoglobin dengan hematokrit. Nilai Normal MCHC yaitu 32-36 g/dL. MCHC yang rendah dapat mengindikasikan hipokromia (Nurjanah dkk, 2024).

7. Antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*)

Antikoagulan berfungsi untuk mencegah terjadinya pembekuan darah (koagulasi). EDTA mengikat ion kalsium untuk menghentikan pembentukan thrombin yang diperlukan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin selama proses pembekuan. Spesimen darah yang telah diperoleh dan akan diperiksa harus segera dicampurkan dengan antikoagulan yang sesuai dengan jenis pemeriksaan agar spesimen darah tidak cepat membeku (Aliviameita dan Puspitasari, 2024).

Tiap 1 mg EDTA menghindarkan membekunya 1 ml darah. EDTA dalam bentuk larutan 10% atau 0,01 ml dalam 1 ml darah dan dalam bentuk kering 1 mg untuk 1 ml darah (Apriansyah, 2020). Perbandingan antara antikoagulan dengan volume darah harus seimbang, jika konsentrasi antikoagulan terlalu tinggi maka dapat menyebabkan hipertonisitas plasma sehingga eritrosit akan menyusut karena air dalam sel akan berpindah keluar sel yang tekanan osmotiknya lebih tinggi (Afriansyah dkk, 2021). Sebaliknya, jika volume darah lebih banyak dibandingkan dengan jumlah antikoagulan akan menyebabkan koagulasi (darah membeku) karena darah tidak seluruhnya dihambat oleh faktor pembekuan (Syuhada dkk, 2022).

*Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA) adalah antikoagulan yang direkomendasikan untuk digunakan pada pemeriksaan hematologi sehingga dapat digunakan dalam pemeriksaan darah lengkap seperti : hitung eritrosit, hitung leukosit, hitung trombosit, hemoglobin, hematokrit, LED, retikulosit dan lain sebagainya. Jenis-jenis EDTA yang saat ini dipakai dalam pemeriksaan hematologi yaitu dipotassium ( $K_2EDTA$ ) dan tripotasium ( $K_3EDTA$ ) (Lestari dkk, 2023).

a. Antikoagulan *Dipotassium ethylenediamine tetraacetic acid* ( $K_2EDTA$ )

Antikoagulan  $K_2EDTA$  merupakan antikoagulan yang paling baik karena tersedia dalam bentuk *dry spray* sehingga tidak akan mengalami pengenceran dan tidak mempengaruhi bentuk sel

dan bersifat asam. Antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA adalah antikoagulan yang direkomendasikan oleh WHO (*World Health Organization*), ICSH (*International Council for Standardization in Hematology*) dan CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) untuk pemeriksaan hematologi (Lestari dkk, 2023).

b. Antikoagulan *Tripotassium Ethylenediamine tetraacetic acid* (K<sub>3</sub>EDTA)

Antikoagulan K<sub>3</sub>EDTA menjadi antikoagulan yang direkomendasikan oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*). Antikoagulan K<sub>3</sub>EDTA umumnya memiliki konsentrasi yang tinggi dan berbentuk cairan sehingga lebih meningkatkan aktivitas antikoagulan yang dapat menjadikan darah lebih cair 1-2%. Stabilitas antikoagulan ini jauh lebih baik dari garam EDTA lainnya karena menunjukkan pH hampir sama dengan pH darah (Wahdaniah dalam Winarzat, 2021).

Antikoagulan EDTA memiliki sifat hiperosmolar sehingga menyebabkan eritrosit membengkak. Pembengkakan sel ini dapat dicegah oleh sifat K<sub>2</sub>EDTA yang bersifat asam sehingga akan menurunkan fragilitas maka sel akan mengkerut sehingga sel akan kembali seperti semula. Berbeda dengan K<sub>3</sub>EDTA yang bersifat basa yang tidak akan mengkerutkan sel sehingga sel eritrosit akan tetap mengalami proses osmosis dan membengkak. Proses osmosis terjadi saat cairan diluar sel eritrosit yang konsentrasinya lebih tinggi akan

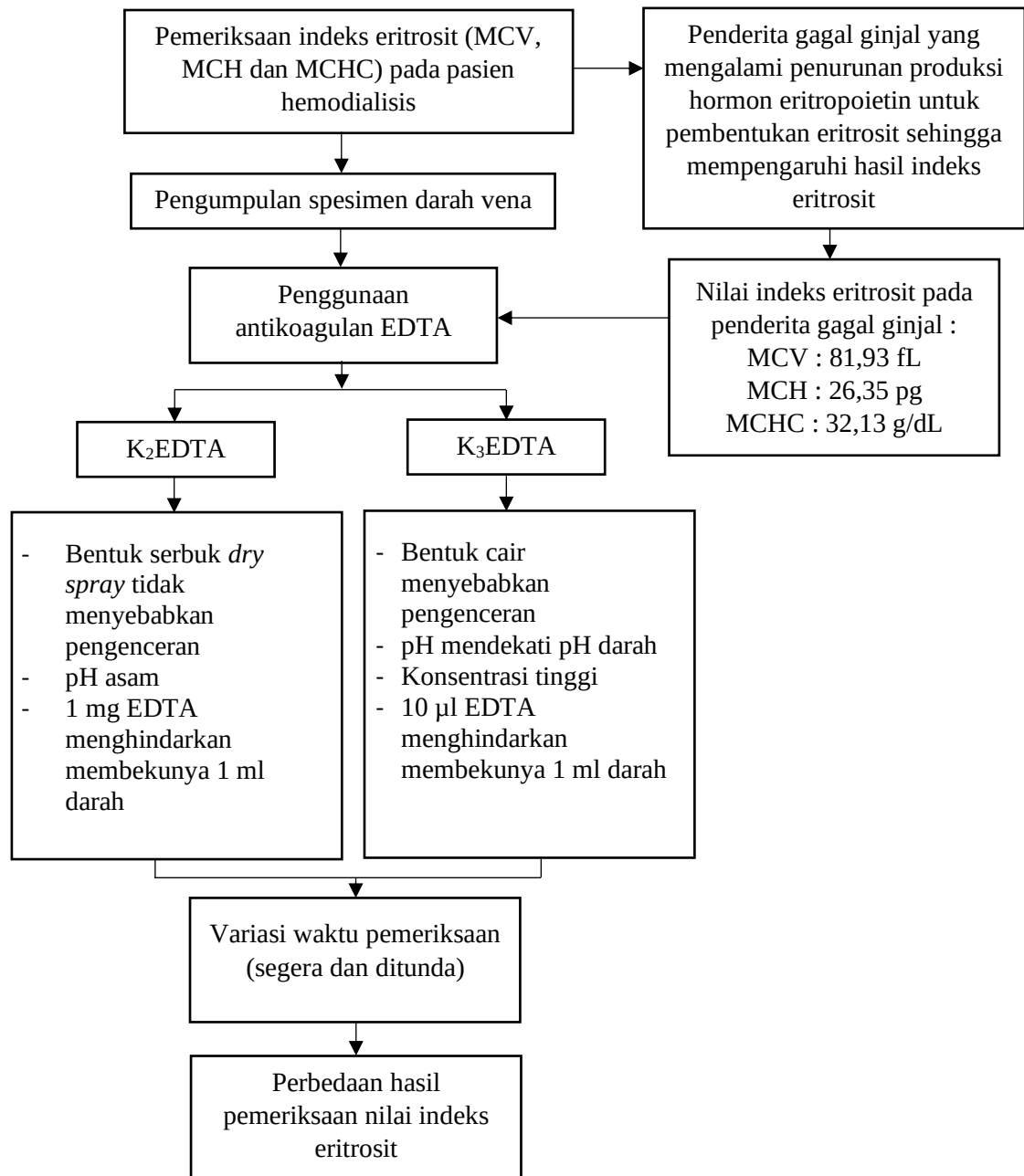
masuk kedalam sel eritrosit yang konsentrasinya rendah. Sehingga eritrosit akan membengkak dan mengeluarkan cairan heme yang ada didalam eritrosit, sehingga kadar hemoglobin akan lebih rendah (Wahdaniah, 2018).

#### 8. Penundaan Pemeriksaan Sampel Darah

Pemeriksaan sampel sebaiknya dilakukan segera atau maksimal 2 jam setelah dilakukan pengambilan sampel. Sampel yang disimpan dalam beberapa jam sebelum pemeriksaan akan terjadi pertumbuhan bakteri dan lisis. Hal tersebut juga tergantung pada suhu dan lama waktu penyimpanan. Tidak dianjurkan menyimpan sampel darah selama 24 jam di suhu ruang. Penyimpanan sampel antikoagulan EDTA di suhu ruang yang terlalu lama akan menyebabkan terjadinya perubahan pada eritrosit seperti membran eritrosit yang pecah (hemolisis) sehingga hemoglobin akan keluar dari eritrosit yang menyebabkan kesalahan hasil (Utami dkk, 2019).

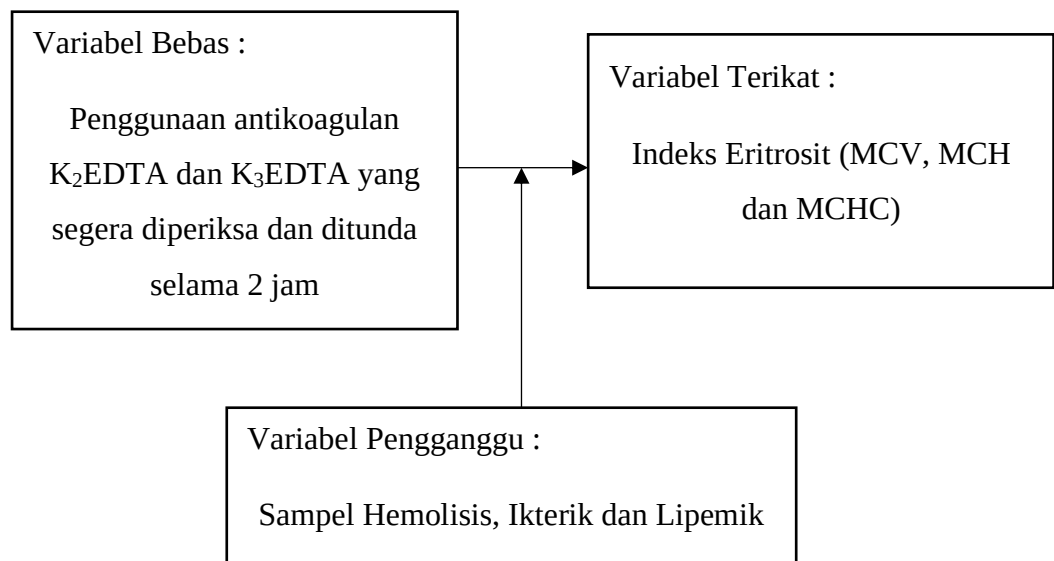
Penundaan pemeriksaan menyebabkan perubahan hasil uji karena sifat darah yang cepat rusak apabila dibiarkan di kondisi yang tidak ideal (Utami dkk, 2019). Perubahan bentuk eritrosit dapat mempengaruhi kadar hemoglobin. Hal tersebut dikarenakan eritrosit yang bercampur dengan antikoagulan dan dibiarkan pada suhu kamar selama beberapa jam dapat mengalami hemolisis sehingga jumlah eritrosit berkurang. Berkurangnya jumlah eritrosit pada sampel darah mengakibatkan kadar hemoglobin dalam darah menurun (Syuhada dkk, 2022)

## B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

### C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 4. Hubungan Antar Variabel

### D. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan hasil pada pemeriksaan indeks eritrosit dengan penggunaan antikoagulan K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA yang segera diperiksa dan ditunda selama 2 jam menggunakan alat *hematology analyzer*.